

**RISIKOFAKTOREN DER AMNIOCENTESE
IN DER ERSTEN UND ZWEITEN HÄLFTE
DER SCHWANGERSCHAFT**

Claudia DÜthorn

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der 1. Frauenklinik und Hebammenschule
der Universität München

Direktor: Prof.Dr.med. J.Zander

RISIKOFAKTOREN DER AMNIOCENTESE IN DER ERSTEN
UND ZWEITEN HÄLFTE DER SCHWANGERSCHAFT

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Claudia Duthorn

aus

Nürnberg

1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.med. J.Zander

Dekan: Prof.Dr.med. W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 12. 1978



Inhalt

Seite

A. <u>Einleitung</u>	1
B. <u>Amniocentese in der 2. Schwangerschaftshälfte</u>	3
1. <u>An der 1.UFK</u>	3
a. Technik	3
b. Fallzahlen	6
c. Komplikationen	7
d. Komplikationsraten	14
2. <u>Im Literaturvergleich</u>	14
Komplikationen	15
3. <u>Komplikationen im Vergleich zu 1.d.</u> <u>und Ergebnis</u>	31
C. <u>Amniocentese in der 1. Schwangerschaftshälfte</u>	34
1. <u>An der 1.UFK</u>	34
a. Technik	34
b. Fallzahlen	35
c. Komplikationen	35
d. Komplikationsraten	37
2. <u>Im Literaturvergleich</u>	38
Komplikationen	38
3. <u>Komplikationsraten im Vergleich zu 1.d.</u> <u>und Ergebnis</u>	40
D. <u>Ausblick auf eventuelle Möglichkeiten</u> <u>zur Verminderung der Komplikationsraten</u>	42

1. <u>Bei der Amniocentese in der 2. Schwangerschaftshälfte</u>	42
2. <u>Bei der Amniocentese in der 1. Schwangerschaftshälfte</u>	45
3. <u>Amniocentese unter Ultraschallkontrolle</u>	46
E. <u>Zusammenfassung</u>	49
F. <u>Schrifttum</u>	51

A. Einleitung

Seit dem Anfang dieses Jahrhunderts werden Amnionpunktionen sowohl zu diagnostischen als auch zu therapeutischen Zwecken durchgeführt. Die Indikationen für einen solchen Eingriff haben sich ständig vermehrt, so daß die Amniocentese inzwischen zu einer Routinemaßnahme geworden ist.

In der Diagnostik können beispielsweise das Fruchtwasser selbst oder die darin enthaltenen Zellen untersucht werden. Die Zellen geben Aufschluß über das Geschlecht des Fetus und über eventuelle, genetisch bedingte Anomalien. Da die Verifizierung solcher Krankheiten - zum Beispiel der Trisomie 21 - im allgemeinen eine Unterbrechung der Schwangerschaft wünschenswert macht, führt man eine Amniocentese mit dieser Indikation in der 1. Schwangerschaftshälfte durch. Im Fruchtwasser selbst findet man vor allem Stoffwechselprodukte der Frucht. Am häufigsten wird die enthaltene Bilirubinmenge bestimmt (= Delta-E-Wert), die ein direkter Anhaltspunkt für die Schwere einer Rh-Inkompatibilität ist und somit Hinweise auf therapeutische Möglichkeiten gibt. Amnionpunktionen mit dieser Indikation werden in der 2. Hälfte der Schwangerschaft vorgenommen. Um den Eingriff zu rechtfertigen, müssen die Risiken der Amniocentese natürlich geringer sein als das genetische Risiko oder die Wahrscheinlichkeit, daß der Fetus geschädigt wird, wenn nicht in den natürlichen Schwangerschaftsablauf eingegriffen wird. Während das Risiko einer kindlichen Beeinträchtigung mehr oder weniger exakt kalkuliert werden kann, ist die Häufigkeit von Komplikationen, die durch die Amniocentese verursacht werden, noch ziemlich unbekannt (12). Es ist sehr schwierig, diese Komplikationsrate abzuschätzen, weil ein Zwischenfall bei der Amnionpunktion von vielen Faktoren abhängt. Fried (12) nennt einige dieser Faktoren:

1. Das Schwangerschaftsstadium, in dem die Prozedur durchgeführt wird.
 2. Die Menge und Proportion (hinsichtlich der verbleibenden Menge) des entfernten Fruchtwassers.
 3. Die angewendete Technik.
 4. Die Geschicklichkeit des Geburtshelfers.
- Hinzuzufügen sind:
5. Die Lage von Placenta und Fetus.
 6. Eine eventuell bereits vor dem Eingriff bestehende Schädigung des Fetus.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Versuch, einen Beitrag zur Klärung der Ungewißheit über die Komplikationsrate bei Amniocentesen zu liefern.

Als Material dienten die in den Jahren 1972 bis einschließlich 1975 an der 1. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München (= 1. UFK) gemachten Aufzeichnungen über die in diesem Zeitraum durchgeführten Amniocentesen sowie die Krankengeschichten der jeweiligen Patientinnen. Diese Zeitspanne wurde unter anderem deshalb ausgewählt, weil nahezu alle Amnionpunktionen zwischen 1972 und 1975 von demselben Operateur überwacht worden sind. Im Vergleich dazu wurde ein Teil der auf diesem Gebiet veröffentlichten Literatur untersucht.

Zu dieser Erhebung wurden nur die Amnionpunktionen herangezogen, die zum Zweck der Fruchtwasserdiagnose gemacht worden sind. Es wurden also diejenigen ausgenommen, die im Verlauf einer Intrauterinen Transfusion oder zur Therapie eines Hydramnion vorgenommen worden sind. Die Amniocentesen wurden in solche in der Frühschwangerschaft und solche in der Spätschwangerschaft unterteilt, da hier gewisse Unterschiede bezüglich der Durchführung und vermutlich auch der Komplikationsrisiken bestehen.

B. Amniocentese in der 2. Schwangerschaftshälfte

1. An der 1. UFK

a. Technik (5):

Vorbereitung: Vor der Durchführung der Amniocentese erfolgte eine Lokalisation der Placenta und der kindlichen Teile, um das Risiko einer Verletzung derselben möglichst gering zu halten. Gewöhnlich bediente man sich dabei der Ultraschallmethode. Zur Bestätigung einer mittels Ultraschall entdeckten Vorderwandplacenta bot sich außerdem noch die Möglichkeit der Placentascintigraphie an.

Wurde die Amniocentese nicht wegen einer Rh-Inkompatibilität durchgeführt, so mußte vorher unbedingt die Blutgruppe der Mutter ermittelt werden, damit bei gegebener Rh-Konstellation das Risiko einer Sensibilisierung durch den Eintritt fetaler Erythrocyten in den mütterlichen Kreislauf bei einer eventuellen Verletzung eines Placentagefäßes gegen den diagnostischen Wert der Amniocentese abgewogen werden konnte. Wurde dann die Amnionpunktion trotz gegebener Rh-Konstellation durchgeführt, mußte prophylaktisch Anti-D-Globulin verabreicht werden und zu gegebener Zeit nach der Amniocentese das mütterliche Blut auf eventuell noch vorhandene fetale Erythrocyten untersucht werden.

Vor dem Eingriff wurden der Patientin die einzelnen Schritte des Vorganges erklärt und sie wurde nochmals auf die Notwendigkeit und den Nutzen der Untersuchung hingewiesen. 20 Minuten vor Beginn der Untersuchung wurden der Patientin 10 mg Valium i.m. verabreicht. Unmittelbar vor dem Eingriff wurde sie aufgefordert, die Blase zu entleeren, um das Risiko einer Verletzung derselben zu verringern. Anschließend wurden nochmals der Sitz der Placenta und die

lage der kindlichen Teile mittels Ultraschall kontrolliert. Bezüglich dieses Ergebnisses wurde dann die günstigste Einstichstelle gewählt und markiert. Queenan hält den Bereich des fetalen Nackens oder der kleinen Teile für besonders günstig, Haworth et al. und Wiklund plädieren dafür, mit der einen Hand den vorangehenden Teil über die Symphyse anzuheben und unmittelbar suprapubisch einzugehen. Im einzelnen kommt es jedoch auf die aktuelle Situation und die Erfahrung des jeweiligen Operateurs an, welche Stelle gewählt wird.

Benötigtes Instrumentarium zur eigentlichen Fruchtwasserpunktion:

1. Zwei Lumbalpunktionsnadeln mit Mandrin, 8-10 cm lang und mit einem Durchmesser von 0.8 bis 1.1 mm.
2. Zwei Spritzen à 20 ccm.
3. Eine Spritze à 2 ccm zur Lokalanaesthesie.
4. Eine 16er-Nadel zur Lokalanaesthesie.
5. Eine 1%ige Scandicainlösung zur Lokalanaesthesie.
6. Zwei sterile Abdecktücher.
7. Ein steriles Hasentuch.
8. 0.6%ige Merfenlösung.
9. Mehrere kleine und große Tupfer.
10. Ein Tupferhalter.
11. Eine Lanzette zur Inzision der Bauchhaut.
12. Ein Paar sterile Handschuhe.
13. Zwei sterile Glas- oder Plastikröhrchen zur Aufnahme des Fruchtwassers.

Durchführung: Um ein hypotensives Syndrom zu vermeiden, wurde die Patientin in leichter Seitenlage gelagert. Sodann wurde das Abdomen mit Merfen desinfiziert und mit

sterilen Tüchern abgedeckt. Die Haut und Subkutis wurden an der Punktionsstelle mit 1%iger Scandicainlösung lokal anästhesiert und dann die Kutis mit einer kleinen Lanzette durchtrennt. Indem man die Lumbalpunktionsnadel mit Daumen und Mittelfinger hielt und den Mandrin mit dem Zeigefinger fixierte, stach man langsam durch die inzidierte äußere Haut, Subkutis, Bauchdeckenfascie, Bauchmuskulatur, Peritoneum parietale und viscerales und durch die Uterusmuskulatur hindurch, wobei man mit einiger Erfahrung die unterschiedlichen Widerstände der einzelnen Schichten plastisch fühlen konnte. In den meisten Fällen gab die Patientin beim Durchdringen des Peritoneums einen charakteristischen, hellen Schmerz an, was dem Operateur ebenfalls die Orientierung erleichterte. Am plötzlichen Nachlassen des vorher radiergummiähnlichen (Hindemann) Widerstandes spürte man, daß man die Uterusmuskulatur durchbohrt hatte und sich die Nadelspitze jetzt in der Amnionhöhle befinden mußte.

Der Stich hatte immer streng senkrecht zur Uteruswand durchgeführt zu werden. Jetzt konnte der Mandrin entfernt werden und normalerweise tropfte dann das Fruchtwasser aus der Nadel. War dies nicht der Fall, konnte man die Nadel um 180 Grad drehen oder man ließ den Uterus durch eine Hilfsperson etwas gegen die Bauchdecken anheben, wodurch Fruchtwasser leichter abfließen konnte, oder man setzte eine Spritze auf die Nadel und versuchte, Fruchtwasser durch Aspiration zu gewinnen. Manchmal wurde das Nadellumen nach anfänglichem Abfließen von Fruchtwasser durch Vernixflocken verlegt. Dies konnte dadurch behoben werden, daß man schon gewonnenes Fruchtwasser oder physiologische Kochsalzlösung durchspritzte. Tropfte blutiges Fruchtwasser oder nur Blut ab, mußte unbedingt eine HBF-Färbung angeordnet

werden, um festzustellen, ob das Blut mütterlichen oder fetalen Ursprungs war. In solchen Fällen schob man die Nadel noch etwas weiter in Richtung Amnionhöhle vor, da sie meistens noch im Uterusmuskel steckte. War auch dann das Ergebnis nicht besser, mußte der Versuch an dieser Stelle abgebrochen werden, und es durfte höchstens noch eine Punktion an einer anderen Stelle durchgeführt werden. Wenn auch dieser Versuch mißglückte, durfte eine erneute Amniocentese frühestens ein oder zwei Tage später vorgenommen werden. Nachdem die Nadel unter stetigem Zug entfernt worden war, genugte ein kleiner, steriler Pflasterverband.

Unmittelbar und im Verlauf von zwei Stunden nach der Amniocentese wurde eine Herztonkontrolle, am besten mittels eines Cardiotokographen, durchgeführt. Wenn sich innerhalb dieser Zeitspanne weder eine kindliche noch eine mütterliche Alteration ereignete, konnte die Patientin nach Hause entlassen werden. Sie wurde jedoch darauf aufmerksam gemacht, daß sie sich beim Auftreten von Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, Wehen, Abgang von Fruchtwasser oder einer Blutung sofort in der Klinik melden sollte.

Bei einer möglichen Erstsensibilisierung wurde die Patientin auf jeden Fall innerhalb von 24 Stunden nochmals zur Überprüfung fetaler Erythrocyten im mütterlichen Blut einbestellt und - je nach Befund - wurde erneut Anti-D-Globulin verabreicht.

b. Fallzahlen

In den Jahren 1972 bis einschließlich 1975 wurden an der 1. UKK bei 141 Graviden in der 2. Schwangerschaftshälfte 336 Amniocentesen durchgeführt. Da die Krankengeschichten von 4 Patientinnen nicht auffindbar waren, sind die dazu-

gehörigen 10 Amnionpunktionen nicht auswertbar.

In die folgende Untersuchung können demnach nur 526 Amniocentesen aus 137 Schwangerschaften aufgenommen werden.

c. Komplikationen

Tod des Fetus:

In einem Fall erfolgte nach der Amniocentese ein intrauteriner Fruchttod: Es handelt sich hier um Frau F. R. Von den insgesamt 6 zwischen der 27. und 34. Schwangerschaftswoche bei ihr wegen einer Rh-Inkompatibilität durchgeführten Amniocentesen konnte nur im Verlauf der ersten und der letzten Fruchtwasser gewonnen und Kontrastmittel eingegeben werden. Der erste Delta-E-Wert betrug 0,23 und der zweite 1,4. Bei den letzten 5 Punktionen wurde jedesmal Blut aspiriert, welches beim zweiten und dritten Mal auch fetale Erythrocyten enthielt. 24 Stunden nach der letzten Amniocentese erfolgte der intrauterine Fruchttod. Es wurde eine 2000 g schwere, 45 cm große, mazerierte, männliche Frucht entwickelt, die eine abdominale Einstichöffnung mit einem durch die Bauchwand durchschimmernden Hämatom aufwies. Die Placenta, die an der vorderen und vorderen, unteren Uteruswand lokalisiert war, erschien hydropisch, außerdem wurden ein retroplacentares Hämatom und Koagel von Hühnereigröße gefunden. In diesem Fall stellte die Amniocentese zweifellos das auslösende Moment für den intrauterinen Fruchttod dar, es muß aber bei der Betrachtung des sehr hohen Delta-E-Wertes und des von vorneherein schlechten kindlichen Zustandes mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß hier ohnehin eine

Frühgeburt, wenn nicht sogar Totgeburt erfolgt wäre. Möglicherweise konnten die kindlichen Verletzungen sogar nur deshalb zustande kommen, weil der bereits geschädigte Fetus der Nadelspitze nicht so gut ausweichen konnte, wie es einem gesunden Kind möglich gewesen wäre. Diese Auffassung wird jedenfalls von Fairweather und Walker (8) vertreten. (siehe S.19)

Vorzeitige Wehen:

In 6 Fällen traten nach der Amniocentese vorzeitige Wehen auf:

Fall 1: Bei Frau C. M. wurden wegen einer Rh-Inkompatibilität 2 Amniocentesen durchgeführt. Die Placenta saß bei ihr rechts, tief ventral. Die erste Punktion in der 25. Schwangerschaftswoche erbrachte einen Delta-E-Wert von 0.27 und verlief ohne Komplikationen. Bei der 2. Punktion in der 27. Schwangerschaftswoche wurde zuerst Blut und beim tieferen Eingehen klares Fruchtwasser aspiriert. Gleichzeitig wurde Kontrastmittel eingegeben. Der Delta-E-Wert entsprach dem des ersten Punktes. Nach dem Eingriff verweigerte die Patientin eine tokytische Behandlung und 2 Tage darauf setzten Wehen ein, die zur Fruchtausstoßung führten. Der männliche Fetus wog 800 g und hatte eine Größe von 34 cm, außerdem war er acidotisch und entsprechend der Rh-Inkompatibilität von sehr schlechtem Allgemeinzustand. Er starb 30 Minuten post partum. Bei der Section wurden 2 Leberkapselhämatome von 1 cm Durchmesser und ein geringgradiges, occipitales Kopfschwartenhämatom von 3 cm Durchmesser gefunden. Im übrigen ergab die histologische Untersuchung des Corpusinhaltes eine entzündlich veränderte Decidua.

Mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit wurden die Wehen in diesem Fall durch die Amniocentese ausgelöst. Bei der Beurteilung sollten aber auch der relativ hohe Delta-E-Wert und die Tatsache, daß eine tokolytische Behandlung verweigert worden war, mit in Betracht gezogen werden.

Fall 2: Bei Frau E. K. wurde wegen einer bestehenden Rh-Inkompatibilität in der 23. Schwangerschaftswoche eine Amniocentese durchgeführt. Es lag eine links lateral-dorsal lokalisierte Fundusplacenta vor. Die Amnionpunktion erbrachte makroskopisch gelbes Fruchtwasser und verlief ohne Zwischenfälle. Im Anschluß wurde Kontrastmittel eingebracht. Der Delta-E-Wert betrug 0.17. Zwei Tage später traten Wehen auf und die Patientin, die nach dem Eingriff aus der Klinik entlassen worden war, begab sich an ein Krankenhaus an ihrem Heimatort. Die Fehlgeburt konnte dort jedoch nicht mehr verhindert werden. Die Frucht war ikterisch, wog 510 g und starb nach wenigen Minuten.

Auch in diesem Fall ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, daß die Wehen durch die Amniocentese verschuldet worden sind. Trotzdem sollten auch hier der Delta-E-Wert und die Tatsache, daß das Kind ikterisch war, berücksichtigt werden.

Fall 3: Frau A. v. L. ließ in der 40. Schwangerschaftswoche eine Amniocentese durchführen. Die Lecithin-Sphingomyelin-ratio (= L/S) betrug 1, was ein Zeichen für eine sehr unreife, fetale Lunge ist. Am Tag nach der Amniocentese traten vorzeitige Wehen auf. Die Placenta war bei dieser Patientin am Uterusfundus gelegen.

Fall 4: Bei Frau M. W. wurden wegen einer Rh-Inkompatibilität 3 Amniocentesen zwischen der 35. und 38. Schwangerschaftswoche vorgenommen. Die Delta-E-Werte lauteten 0.06, 0.05 und 0.045 und die L/S-ratio stieg von weniger als 1

bis über 2 an. Die Placenta befand sich an der Uterushinterwand. Nach der letzten Amniocentese traten vorzeitige Wehen auf. Dazu sollte jedoch gesagt werden, daß die Patientin vorher vergessen hatte, ein Tokolytikum zu nehmen.

Fall 5: In diesem Fall wurden wegen einer Rh-Inkompatibilität zwischen der 30. und 37. Schwangerschaftswoche 4 Amniocentesen durchgeführt. Die Patientin, Frau A. V., hatte eine hauptsächlich rechts sitzende Vorderwandplacenta. Die Delta-E-Werte betrugen 0,08 und dann 0,05. Nach der 2. Amniocentese in der 33. Schwangerschaftswoche traten vorzeitige Wehen auf. Bei der Punktion in der 35. Schwangerschaftswoche wurde unter anderem Blut aspiriert. Zu diesem Zeitpunkt betrug die L/S-ratio 2.

Fall 6: Frau T. P. ließ zwischen der 25. und 32. Schwangerschaftswoche wegen einer Rh-Inkompatibilität 3 Amniocentesen vornehmen. Die Placenta saß bei ihr rechts, ventral. Die Delta-E-Werte betrugen 0,1, 0,07 und 0,04. Nach der 1. Amnionpunktion trat eine kurze Schmierblutung auf. Die letzten zwei Eingriffe erbrachten beide Male blutiges Fruchtwasser.

Bei jedem der vier letzten obengenannten Fälle blieben die vorzeitigen Wehen ohne weitere Folgen für Mutter und Kind. Nicht zuletzt sollte der Tatsache, daß bei den ersten beiden Patientinnen während der Amniocentese Kontrastmittel instilliert wurde, besondere Beachtung geschenkt werden. Von Queenan (25) wurde nämlich die Beobachtung gemacht, daß durch bestimmte Kontrastmittelzusammensetzungen allergische Reaktionen, eine uterine Irregbarkeit und sogar vorzeitige Wehen induziert werden können. Er berichtete, daß Burke und Playfair die Injektion von Uroselectan B in die Amnionhöhle sogar dazu verwendeten um vorzeitige Wehen auszulösen. Das an der 1. UFK benützte Kontrastmittel

war Urovison^R (Natriumsalz, Megluminsalz der Amidotrizoesäure).

Kontrastmittel wird üblicherweise dann instilliert, wenn eine Intrauterine Bluttransfusion (=IUT) vorgesehen ist. Man will sich dabei durch eine vorhergehende Röntgenkontrolle Gewißheit über die Vitalität des Fetus verschaffen und gleichzeitig die kindlichen Darmschlingen als Leitlinie für die IUT darstellen. Eine IUT wird jedoch nur bei solchen Patientinnen vorgenommen, bei denen ohne eine derartige Maßnahme voraussichtlich innerhalb von 1 - 2 Wochen der intrauterine Fruchttod zu erwarten wäre. (Schema nach Liley und Robertson)

Amnionitis:

Eine Amnionitis konnte einmal verifiziert werden: Bei Frau C. M. waren nach der Amniocentese vorzeitige Wehen aufgetreten (siehe oben), die die Fruchtausstoßung zur Folge hatten. Die anschließende, histologische Untersuchung des Corpusinhaltes ergab eine entzündlich veränderte Decidua. An dieser Stelle soll noch einmal darauf hingewiesen werden, daß bei der Amniocentese Kontrastmittel eingegeben worden war. Ob dies die Ursache der entzündlichen Reaktion sein kann, bedürfte allerdings weiterer Nachforschungen.

Fetales Trauma:

Kindliche Verletzungen sind in zwei Fällen mit ziemlicher Sicherheit bei der Amniocentese entstanden.

Fall 1: Hier handelt es sich wiederum um Frau C. M., die oben bereits zweimal erwähnt wurde. Bei der Section des Fetus waren 2 Leberkapselhämatome von 1 cm Durchmesser und ein geringgradiges, occipitales Kopfschwartenhämatom von

3 cm Durchmesser gefunden worden. Die Verletzungen könnten jedoch auch während des Geburtsvorganges entstanden sein. Es handelte sich um eine Spontangeburt mit Nachtastung. Fall 2 ist identisch mit dem bei der Amniocentese ausgelösten, intrauterinen Fruchttod. Der Fetus wies eine abdominale Einstichöffnung mit einem durch die Bauchdecken durchschimmernden Hämatom auf.

Placentaverletzung:

In einem Fall konnte eine Placentaverletzung festgestellt werden: Bei Frau F. R. wurde, wie oben bereits geschildert, der Fetus durch die Amnionpunktion so stark verletzt, daß der intrauterine Fruchttod eintrat. Man fand außerdem ein retroplacentares Hämatom, was auf eine Traumatisierung auch der Placenta schließen läßt.

Dazu sollte vielleicht erwähnt werden, daß bei dieser Patientin die Placenta an der Uterusvorderwand gelegen war, weshalb vermutlich gar keine andere Möglichkeit gegeben war, als dieselbe zu verletzen.

Mißlungene oder blutige Punktion:

Bei 6 Amniocentesen konnte nur Blut, bei 67 blutiges Fruchtwasser gewonnen werden und 5 Amnionpunktionen erbrachten weder Blut noch Fruchtwasser. Bei 49 dieser insgesamt 78 Fälle lag die Placenta an der Uterusvorderwand, was einen Anteil von etwa 62 % ausmacht. Das bestätigt die oben bereits angeführte Tatsache, daß die Anwesenheit einer Vorderwandplacenta eine erfolgreiche Fruchtwasserpunktion erschwert.

Von 46 rh-negativen Patientinnen, bei denen Amniocentesen mißlingen oder blutig waren, hatten 24 (52.2 %) schon mindestens ein Kind mit einem Morbus haemolyticus neon-

torum. Dagegen hatten von 59 rh-negativen Patientinnen, bei denen auf Anhieb Fruchtwasser gewonnen werden konnte, nur 25 (42,4 %) bereits ein durch die Rh-Unverträglichkeit beeinträchtigtes Kind. Dieses Ergebnis spricht für die These von Fairweather und Walker (8), daß die Mißerfolgsrate von Amniocentesen mit der Schwere der Rh-Inkompatibilität positiv korreliert ist. (siehe S.23)

Im übrigen wurden bei den 526 Amniocentesen mindestens 391 Punktionsversuche gemacht. Das bedeutet, daß in durchschnittlich 1/5 der Fälle mehr als einmal eingestochen werden mußte. Von den blutigen Punktaten enthielten 16 fetale Erythrocyten. Bei diesen Patientinnen muß also entweder die Frucht selbst oder ein fetales Placenta- oder Nabelschnurgefäß verletzt worden sein.

Fetomaternale Blutung mit dem Risiko einer sich steigernden Isoimmunisierung:

Diese Komplikationsmöglichkeit wurde an der 1. UFK nicht in Betracht gezogen, da hier die Ansicht vertreten wird, daß die Untersuchung dieser Vorgänge von rein akademischem Interesse ist und keine klinische Relevanz aufweist.

Der Vollständigkeit halber wird jedoch weiter unten der Versuch gemacht, dieses Problem anhand einiger Literaturstellen zu erörtern (siehe S.26).

Sonstige Komplikationen:

Es wurde kein mütterlicher Todesfall verursacht, noch traten innerhalb von 2 Tagen nach der Amnionpunktion Klagen über Fieber, abdominale Schmerzen oder einen vorzeitigen Blasensprung auf.

d. Komplikationsraten

Zur besseren Veranschaulichung werden die oben im einzelnen geschilderten Komplikationen an dieser Stelle in Form von Prozentzahlen noch einmal aufgeführt:

Komplikationsart	Anzahl	Gesamtzahl der Amniocentesen	%
Tod des Fetus	1	326	0,3
Vorzeitige Wehen	6	"	1,8
Amnionitis	1	"	0,3
Fetales Trauma	2	"	0,6
Placentaverletzung	1	"	0,3
Mißlungene oder blutige Punktion	78	"	23,9
HBF-haltiges Punktat	16	"	4,9

2. Im Literaturvergleich

Um eine Aussage darüber machen zu können, ob die Komplikationsraten der an der 1. UFK in der 2. Schwangerschaftshälfte durchgeführten Amniocentesen im Bereich des Üblichen liegen, wurde ein Teil der auf diesem Gebiet veröffentlichten Literatur hinsichtlich dieser Kriterien untersucht.

In die Untersuchung eingegangen sind neben etlichen anderen Quellen im wesentlichen von Scrimgeour (29) bereits hinsichtlich der aufgetretenen Komplikationen überprüfte Berichte über etwa 21 000 Amniocentesen.

Komplikationen

Tod des Fetus:

Scrimgeour (29) schrieb in seiner Aufstellung von etwa 21 000 Amniocentesen 12 fetale Todesfälle eher diesem Eingriff zu als irgend einer anderen, begleitenden Schwangerschaftskomplikation. Daraus ergab sich eine fetale Sterblichkeitsrate von weniger als 0.06 %. Es wurden folgende Todesursachen angegeben:

Todesursache	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnioc.	Autoren
Amnionitis	2	216	Liley(29)
Generalisierte Infektion mit Tod der Mutter	1	unbekannt	Hesseltine(29)
Verletzung eines größeren Placentagefäßes	1	"	Burnett u. Anderson (29)
	1	200	Stenchever u. Cibils (29)
Einreißen eines Nebenlappens	1	253	Mayer et al.(29)
Fetomaternale Blutung	1	185	Free u. Mc Donnell(29)
	1	2000	Walker(29)
Stark blutige Punktion	1	252	Robertson(29)
Traumatische Amniocentese	2	74	Woowang et al.(29), (36)
Entbindung 30 h p. punctionem. Fetus hatte HK von 34 u. starb nach 1 h	1	4	Misenhimer(29)

Bei streng durchgeführter Desinfektion hätten die drei durch Infektion verursachten Todesfälle vielleicht vermieden werden können (29). Walker und Free führten beide eine vorhergehende Placentographie durch, aber trotzdem kam es zu zwei fetalen Todesfällen. Eine Placentographie konnte auch die Gegenwart des Nebenlappens nicht offenbaren.

Bei den übrigen überprüften Quellen sah die Verteilung der fetalen Todesfälle folgendermaßen aus:

Todesursache	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnioc.	Autoren
Herzbeuteltamponade des Fetus	1 1	unbekannt 500	Berner et al.(4) Schreiner(28)
Versehentliche Kon- trastmittelinjektion i. d. Fetus (einmal in Gehirn u. Rücken- mark, zweimal Pneumo- thorax)	1 2	unbekannt "	Berner et al.(4) Creasman(7)
Anwendung von Kontrastmittel	3	"	Kerr u. Mac Kay(4)
Abruptio placentae	2	"	" " " "
Aspiration von fe- talem Blut	3	291	Ryan u. Pearson(27)

Bemerkenswert ist vielleicht, daß auch hier wieder die Anwendung von Kontrastmittel eine nicht geringe Rolle bei den fetalen Todesursachen spielt.

Vorzeitige Wehen:

Scrimgeour (29) gelangte bei seinen Untersuchungen zu folgendem Ergebnis:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl der Amniocent.
Mandelbaum(29)	1	3000
Queenan(29)	1	604
Westberg und Margolis(29)	1	166
Parrish et al.(29)	0	50

Die Patientin bei Westberg und Margolis hatte gleichzeitig eine Amnionitis (siehe unten).

Bei der Überprüfung weiterer Berichte wurde nur bei Fairweather und Walker (8) ein Fall von vorzeitigen Wehen, die durch die Amniocentese ausgelöst worden waren, gefunden. Insgesamt waren von ihnen 178 Amnionpunktionen durchgeführt worden. Die gleichen Autoren verglichen jedoch zwei ähnliche Gruppen von Patientinnen - die eine mit, die andere ohne Amniocentese - und konnten kein Anzeichen dafür finden, daß die Punktion das Risiko vorzeitiger Wehen erhöht. Zu demselben Ergebnis gelangte auch Robertson (5).

Queenan (25) machte die Erfahrung, daß Kontraktionen des Uterus die üblichen Beschwerden nach einer Amniocentese darstellen. Diese seien jedoch gewöhnlich mild und legten sich innerhalb von 6 bis 8 Stunden.

Nicht zuletzt sollte darauf hingewiesen werden, daß die Häufigkeit vorzeitiger Wehen beim Vorliegen einer Rh-Inkompatibilität ohnehin erhöht ist (29).

Amnionitis:

Scrimgeour entdeckte unter seinen 21 000 Fällen 7 mit Amnionitis:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnion.	Besonderheiten
Alpern et al.(29)	1	101	vorzeitiger Blasen- sprung
Hesseltine(2)	1	unbekannt	Tod des Fetus und der Mutter
Liley(29)	2	216	Tod des Fetus
Mandelbaum(29)	2	3000	-
Westberg und Margolis(29)	1	166	2 d post punctionem vorz. Wehen u. Sta- phylokokkus albus im Fruchtwasser züchtbar

In den zusätzlich überprüften Quellen tauchte nur noch ein Fall einer allerdings fraglichen Amnionitis auf, die bei einem 6 Tage nach der Amnionpunktion aufgetretenen Blasen-sprung vermutet worden war (27). Die Gesamtzahl der dabei vorgenommenen Amniocentesen blieb unbekannt.

Die sehr geringe Häufigkeit von Amnionitis mag durch die Tatsache erklärbar sein, daß das Fruchtwasser selbst keinen guten Nährboden für Bakterienwachstum darzustellen scheint (29). Sjostedt et al. (29) fanden bei 44 Fruchtwasserunter-suchungen einen sehr niedrigen PO₂ von 11 mmHg, der mit dem fetalen, venösen PO₂ von 10 mmHg vergleichbar ist. Das ist viel niedriger als der mittlere, mütterliche, venöse PO₂ von 30-50 mmHg. Ein ähnlicher Bereich wurde auch intraabdo-minal und subkutan gefunden (29). Bei den meisten Mikroor-ganismen würde ein so niedriger PO₂ das Wachstum verhindern oder wenigstens verlangsamen, aber für Clostridien wäre ein solches Medium ideal (29). Es wurde jedoch kein Beispiel für eine Clostridien-Infektion, die auf eine einfache, diagno-stische Amniocentese gefolgt wäre, gefunden. Aber es gibt

einen Bericht über eine solche Infektion, die auf eine Amniocentese, die zum Zweck einer Schwangerschaftsunterbrechung gemacht worden war, folgte (29). Florman und Tuebner (29) stellten fest, daß das Fruchtwasser Bakterienwachstum nur dürftig unterstützt, es sei denn, daß es mit Mekonium verunreinigt ist. Galask und Snyder (15) fanden, daß das Fruchtwasser bakteriostatisch wirkt - selbst dann, wenn es mit einem Caseinhydrolysat angereichert ist - und zwar für grampositive und gramnegative Bakterien und für *Candida albicans*.

Fetales Trauma:

Scrimgeour (29) fand 3 Fälle von fetalem Trauma bei seinen 21 000 überprüften Amniocentesen:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnioc.	Besonderheiten
Creasman et al.(29)	1	1	Spannungspneumothorax
Fairweather und Walker(29)	1	178	Hydrops fetalis
Mandelbaum(29)	1	3000	-

Fairweather und Walker erklären ihren Fall damit, daß der aktive Fetus heftig auf einen Stoß reagieren würde, um sich schnell von dem Gefahrenpunkt zu entfernen, daß aber eine hydropische Frucht wahrscheinlich träger ist und sie daher größere Schwierigkeiten hat, der Nadelspitze auszuweichen. Es bestünde somit eine größere Wahrscheinlichkeit, daß sie aufgespießt wird (8).

Die Verteilung der in den übrigen Berichten gefundenen Fälle fetaler Traumatisierung sieht folgendermaßen aus:

Art der Verletzung	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnioc.	Autoren
Herzbeuteltamponade (siehe auch unter 'Tod des Fetus')	1 1	unbekannt 500	Berner et al.(4) Schreiner(28)
versehentl. Kontrast- mittelinjektion in den Fetus (3 davon siehe auch unter 'Tod des Fetus')	3 3	unbekannt "	Berner et al.(4) Creasman(7)
leichte Hautver- letzungen	1 6	22 500	Marsden und Huntingford(20) Schreiner(28)

Creasman et al. (7) sind der Meinung, daß wahrscheinlich des öfteren im Verlauf von Amniocentesen fetale Verletzungen vorkommen, die jedoch im Nachhinein gar nicht mehr festgestellt werden können. Sie sind der Auffassung, daß fetale Hautverletzungen schnell und vollständig heilen, sodaß sie bei der Entbindung, die üblicherweise erst Tage oder Wochen nach der Amnionpunktion erfolgt, bereits wieder verschwunden sind. Dieselbe Beobachtung konnte an der 1. Lk nach erfolgreichen ILTs gemacht werden. Nach der Entbindung war beim Kind meistens keine Einstichstelle mehr zu finden. Creasman et al. sind außerdem - ebenso wie Freda (11) - der Ansicht, daß eine Verletzung des Fetus bei einer am Termin durchgeführten Amniocentese besonders leicht vorkommen kann, da die Frucht zu diesem Zeitpunkt in Relation zur Fruchtwassermenge besonders groß ist.

Placentaverletzung und mißlungene oder blutige Punktion:

Scrimgeour (29) stellte bei seinen Untersuchungen fest, daß

ohne eine der Amniocentese vorausgehende Placentelokalisation fetale Todesfälle, Placentaverletzungen und mißlungene oder blutige Punktionen häufiger sind als mit vorheriger Lokalisation der Placenta. Insgesamt gelangte er zu folgendem Ergebnis:

	Placentaver- letzungen %	mißl. o. blu- tige Punkt. %	HBF-haltiges Punktat %
12 960 Amniocen- tesen <u>ohne</u> Pla- centelokalisation	8.2 (43/521)	10.8 (597/5551)	7.7 (88/1139)
8 411 Amniocen- tesen <u>mit</u> Pla- centelokalisation	0.4 (1/253)	2 (127/6158)	2.7 (15/562)

Nähere Angaben über die Umstände, warum es zu diesen Zwischenfällen kommen konnte, wurden unter anderem von Liley gemacht: Von 216 Amniocentesen mußten 16 abgebrochen werden. 6 der Mißerfolge wurden einer Vorderwandplacenta, die von einer 9 cm langen Nadel nicht durchdrungen werden konnte, zugeschrieben, die übrigen 10 wurden alle mit einem an der Uterusvorderwand liegenden Fetus in Zusammenhang gebracht. Liley wies ganz richtig darauf hin, daß da, wo der fetale Rücken der Uteruswand eng anliegt - besonders dann, wenn der Kopf des Fetus stark gebeugt ist - nur eine 2-3 mm dicke Fruchtwasserschicht sein kann, die sehr schwer genau zu treffen ist. Scrimgeour ist der Meinung, daß im Zusammenhang mit der Zahl der Mißerfolge die tatsächliche Zahl der vor dem endgültigen Abbrechen des Unternehmens an verschiedenen Stellen gemachten Punktionsversuche gesehen werden muß. Von den meisten Autoren wurde das jedoch nicht berücksichtigt, nur bei Free und Mc Donnell (29) konnten diesbezügliche Angaben gefunden werden: 4 von 43 Amniocentesen waren ein totaler Mißerfolg, und für die

Fruchtwassergewinnung bei den übrigen 76 Gelegenheiten waren nicht weniger als 91 abdominale Einstiche notwendig, was eine Mißerfolgsrate von 36 % der Punktionen bedeutet.

Da in den restlichen Quellen nur ganz vereinzelt Hinweise darauf gefunden werden konnten, ob eine Placentelokalisation vorgenommen worden war, wurde dieser Gesichtspunkt in der folgenden Aufstellung nicht berücksichtigt:

Placentaverletzung:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl d. Amniocent.
Schreiner(28)	2	500
Zipursky et al.(25)	4	13

Mißlungene oder blutige Punktion:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl d. Amniocent.
Marsden u. Huntingford(20)	7	22
Queenan et al.(24)	33	50
Queenan und Adams(2)	40	70
Strand(31)	6	300
Walker et al.(33)	16	217
Wiklund(35)	1	118
Woowang et al.(36)	25	74

HBf-haltiges Punktat:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl d. Amniocent.
Alpern et al.(2)	0	101
Ryan und Pearson(27)	5	291
Walker et al.(33)	4	217

Bei Schreiner (28) bestand die Placentaverletzung beide Male aus einem epichorialischem Hämatom. Marsden und Huntingford (20) führten 2 ihrer mißlungenen Amniocentesen auf das Vorliegen

von zuwenig Fruchtwasser zurück und 3 auf das Vorhandensein einer Vorderwandplacenta. Strand (51) hatte alle 6 Mißerfolge bei Punktionen des unteren Uterinsegmentes.

Wiklund (35) erklärte seinen einzigen Mißerfolg damit, daß bei dieser Patientin eine Kombination von Hydrops fetalis und Oligohydramnion vorlag. Es sollte vielleicht erwähnt werden, daß er alle Amniocentesen mit der weiter unten (siehe S.45) beschriebenen Technik der suprapubischen Punktion durchführte. Scrimgeour (29) weist darauf hin, daß bei einer Verletzung der Placenta häufig nicht nur eine blutige Fruchtwasserprobe resultiert, sondern auch eine fetomaternal Blutung mit einem in der Folge eventuell auftretenden Antikörpertiteranstieg, oder - für den Fall, daß ein an der Oberfläche der Placenta liegendes, fetales Gefäß verletzt wird - eine fetale Blutung. Free und Mc Donnell (29) berichteten jedenfalls über einen Fetus, der infolge einer durch die Amniocentese verursachten, fetalen Blutung starb (siehe auch unter 'Tod des Fetus'). Fairweather und Walker (8) machten die folgende Beobachtung: Bei 80 Patientinnen, bei denen in einer vorhergehenden Schwangerschaft Antikörper entdeckt worden waren, wurden bei den Amniocentesen 8 Mißerfolge verzeichnet, wobei 5 mal Blut aspiriert wurde. Bei 88 Patientinnen, bei denen sich die Antikörper erst in der laufenden Schwangerschaft entwickelt hatten, resultierten 6 Mißerfolge, wobei 3 mal Blut aspiriert wurde. Daraus schlossen die Autoren, daß die Mißerfolgsrate von Amniocentesen mit der Schwere der Rh-Unverträglichkeit positiv korreliert ist, besonders in den Fällen, bei denen nur Blut gewonnen werden kann. Diese Schlußfolgerung erklären sie damit, daß in Fällen von schwerer Rh-Inkompatibilität die Placenta besonders groß ist und man deshalb ein größeres Risiko eingeht, sie bei der Amnionpunktion zu verletzen.

Tod der Mutter:

Unter den etwa 21000 von Scrimgeour (29) überprüften Amniocentesen war nur ein mütterlicher Todesfall als Folge dieses Eingriffs aufgetreten (Hesseltine). Als Todesursache wurde eine generalisierte Infektion angegeben. Die Gesamtzahl der von Hesseltine durchgeführten Amnionpunktionen blieb unbekannt.

Alle übrigen Autoren hatten keinen mütterlichen Todesfall zu verzeichnen.

Fieber:

Bei den von Scrimgeour (29) überprüften Quellen war in 12 Fällen nach der Amniocentese Fieber registriert worden:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl d. Amniocent.
Fairweather u. Walker(29)	3	178
Mandelbaum(29)	2	3000
Walker(29)	7	2000

Die Patientinnen von Fairweather und Walker entwickelten innerhalb von 2 Stunden nach dem Eingriff Temperaturen von mehr als 39 Grad C. Zwei der Amniocentesen waren erfolgreich, eine war ein Mißerfolg gewesen. Ob das Fieber in diesen Fällen infektiöse Ursachen hatte oder vielleicht durch Mikroemboli aus Fruchtwasser oder eine fetomaternal Blutung ausgelöst worden war, ist unklar geblieben. In allen Fällen sank jedoch die Temperatur innerhalb von 2 Stunden ohne spezifische Behandlung (s). Walkers Patientinnen reagierten ganz ähnlich. Einige von ihnen zeigten auch einen Antikörpertiteranstieg nach der Amniocentese. Die Patientinnen von Mandelbaum entwickelten beide innerhalb von 7 Tagen nach dem Eingriff Fieber, Schüttelfrost und uterine Erregbarkeit. Die

Behandlung bestand aus Antibiotikagaben und sofortiger Entbindung. Beide Kinder überlebten.

In den übrigen Berichten fand sich kein Hinweis auf nach der Amniocentese aufgetretenes Fieber.

Vorzeitiger Blasensprung:

Wenn ein suprapubischer Zugang für die Amniocentese angewendet wird, gelangt man in das untere Uterinsegment. Wird hier zu tief eingestochen, können die Eihäute sehr stark gedehnt werden oder es kann das Einsickern von Fruchtwasser in den Cervikalkanal ermöglicht werden (29). Dies schien bei zwei Fällen von Asensio und Pelegrina vorgekommen zu sein (29), bei denen die Eihäute ein paar Minuten nach der Amniocentese rupturierten. Insgesamt hatten die Autoren 500 Amniocentesen durchgeführt. Dies sind jedoch die einzigen Beispiele für durch Amnionpunktionen ausgelöste, vorzeitige Blasensprünge, die in den überprüften Quellen gefunden wurden.

Abdominale Schmerzen:

Bei Scrimgeour (29) tauchten folgende Zahlen über abdominale Schmerzen nach der Amniocentese auf:

Autoren	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnioc.	Besonderheiten
Mackay(29)	1	223	abdominales Emphysem
Parrish et al.(29)	25	50	-
Sjostedt et al. (29)	1	7	kleine, intraperitoneale Blutung

Asensio und Pelegrina (29) stellten fest, daß Schmerzen an der Einstichstelle die häufigsten Zwischenfälle nach einer Amniocentese darstellen, besonders dann, wenn in der supra-

pubischen Region eingestochen worden war.

Auch das Einsickern von Fruchtwasser in die Peritonealhöhle mit einer daraus resultierenden Peritonitis oder ein extra-peritoneales Hämatom wurden in der Folge von Amnionpunktionen bereits beobachtet (4).

Fetomaternale Transfusion:

Scrimgeour (29) weist darauf hin, daß es keine Korrelation zwischen der Blutmenge - gleich, ob fetal oder mütterlich -, die im Fruchtwasser zu finden ist und der Menge fetalen Blutes gibt, die in der Folge einer Amniocentese im mütterlichen Kreislauf auftaucht. Free und Mc Donnell (29) berichteten über vier Fälle, bei denen fetale Zellen im Fruchtwasser gefunden wurden, aber nicht im mütterlichen, venösen Blut, und umgekehrt entdeckten sie sieben Fälle mit fetalen Zellen im mütterlichen Blut, aber nicht im Fruchtwasser. Daraus folgt, daß sowohl Fruchtwasser als auch mütterliches Blut untersucht werden sollten, um nach einer Amniocentese einen fetalen Blutverlust auszuschließen (29). Cassady et al. (6) identifizierten im Blut von einem von 31 Männern und von einer von 21 nicht schwangeren Frauen fetale Zellen. Im Gegensatz dazu waren bei 10 von 34 (=30%) ihrer vor der Geburt stehenden Patientinnen bereits vor der Amniocentese fetale Zellen im Blut vorhanden. Es gab keine offensichtliche Relation zwischen der Gegenwart fetaler Zellen im mütterlichen Blut und dem Schwangerschaftsstadium oder der Anzahl vorangegangener Schwangerschaften.

Cohen et al. (29) machten die Beobachtung, daß während einer normalen Schwangerschaft 0.05-0.10 ccm fetaler Zellen im mütterlichen Kreislauf zu finden sind. Diese Angaben wurden von Kristoffersen et al. (29) und Jensen und Sorensen (29) bestätigt.

Cassady et al. (6) berichteten, daß technische Schwierigkeiten oder Komplikationen bei der Fruchtwassergewinnung den Anteil der Mütter, bei denen nach der Amniocentese fetale Zellen zirkulierten, nicht zu erhöhen schienen: Fetale Zellen waren nach 8 von 25 komplizierten Punktionen vorhanden (29 %), wurden aber auch bei 7 von 26 unkomplizierten Eingriffen gesehen (27 %). Die Autoren machten jedoch die Einschränkung, daß auf Grund nicht genügend präziser Zellfärbetechniken ihre Feststellungen nicht als absolut gültig angesehen werden dürften. Mit Hilfe eines Vergleiches der fetalen Zellzahlen im mütterlichen Blut vor und nach der Amniocentese konnten sie jedoch 10 von 54 Fällen ausmachen, bei denen der Eingriff eine fetomaternale Blutung ausgelöst hatte.

Woowang et al. (29) stellten im Gegensatz zu Cassady et al. (6) fest, daß das Risiko einer fetomaternalen Transfusion steigt, je größer die Schwierigkeiten bei der Fruchtwassergewinnung sind.

Free und Mc Donnell (29) sind ebenfalls der Meinung, daß die Wahrscheinlichkeit einer fetomaternalen Blutung mit der Anzahl der Punktionsversuche zunimmt.

Hinselman et al. (29) fanden in einer Kontrollgruppe ohne Placentalokalisation 7 % (5/73) fetomaternale Blutungen, während in der Gruppe mit Placentalokalisation weniger als 1 % (1/107) fetomaternale Transfusion auftraten. Daraus muß wiederum gefolgert werden, daß es tunlichst vermieden werden sollte, die Placenta zu verletzen (29).

Insgesamt waren in Scrimgeours Bericht (29) bei folgenden Autoren Angaben über die Häufigkeit fetomaternaler Blutungen zu finden:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnioc.	%
Cassady et al.(29)	10	54	18.5
Free u. Mc Donnell(29)	7	185	3.8
Jensen u. Sorensen(29)	5	55	9.1
Hinselman et al.(29)	5	73	7
" " " "	1	107	1
Peddle(29)	46	410	11.2
Zipursky et al.(29)	4	13	30.8
Total	78	897	8.7

Bei den übrigen Nachforschungen konnten folgende Daten ermittelt werden:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnioc.	%
Gordon(9)	6	140	4.3
Queenan et al.(24)	7	50	14.0
Woowang et al.(36)	8	74	10.8
Total	21	264	7.9

Die Zahlen aus den verschiedenen Quellen stimmen auf jeden Fall hinsichtlich der Tatsache überein, daß das Risiko einer fetomaternalen Transfusion verhältnismäßig groß ist.

Risiko einer sich steigernden Isoimmunisierung:

Scrimgeour (29) schickt voraus, daß zunächst die unbeeinflusste Entwicklung des Antikörpertiters im Verlauf von Schwangerschaften, die durch eine Rh-Inkompatibilität beeinträchtigt sind, beobachtet werden sollte, bevor man sich ein Urteil über den Einfluß einer fetomaternalen Blutung auf

diese Entwicklung erlauben kann. Kelsall, Vos und Kirk (29) stellten fest, daß 55 % ihrer Patientinnen nach der 34. Schwangerschaftswoche einen Antikörpertiteranstieg hatten, ohne daß eine Amniocentese durchgeführt worden war. Experimentelle Studien von Alpern et al. (2) haben gezeigt, daß mindestens 4 Wochen vergehen müssen, bis Anti-D-Antikörper nach einer D-Antigenexposition im mütterlichen Blut erscheinen. Alle von ihnen zu diesem Zeitpunkt nach der Amniocentese untersuchten Patientinnen zeigten jedoch stabile Titer.

Freda (11) ermittelte bei einer Gruppe von Patientinnen mit Amniocentese die gleiche Rate von Antikörpertiteranstiegen wie bei einer Kontrollgruppe ohne Amniocentese. Ähnliche Feststellungen machten Walker und Jennison (32), Kelsall (4) und Clayton et al. (4).

Woowang et al. (36) und Zipursky et al. (38) beschrieben Fälle, bei denen fetomaternal Transfusionen eine erhöhte Immunisierung zu verursachen schienen.

Queenan und Adams (25) machten die Beobachtung, daß hohe Titeranstiege nach Amniocentesen mit fetomaternaler Blutung nur bei Frauen mit anfänglich niedrigen Antikörpertitern auftraten. Da jedoch bei Patientinnen mit niedrigen Titern kaum das Risiko eines intrauterinen Fruchttodes auf Grund einer Erythroblastosis fetalis besteht und ohnehin in solchen Fällen auch schon der Antikörpertiter allein eine adäquate Information über den Zustand des Fetus liefert (24), empfehlen diese Autoren, nur dann eine Amniocentese durchzuführen, wenn der Antikörpertiter einen kritischen Wert erreicht hat. Diese Meinung wird auch von Aickin (1) und von Tovey (1) vertreten. Peddle (23) konnte bei einer Gruppe von Patientinnen, bei denen die Amniocentese eine fetomaternal Blutung verursacht hatte, 2 Wochen nach dem Eingriff gegenüber einer Vergleichs-

gruppe ohne fetomaternal Blutung einen signifikant erhöhten Antikörpertiteranstieg beobachten. Dabei war jedoch kein Zusammenhang zwischen dem Antikörpertiteranstieg und der perinatalen Sterblichkeitsrate zu sehen. Diese Beobachtung wurde durch Untersuchungen von Aickin (1) bestätigt. Er sieht dieses Phänomen im Zusammenhang damit, daß die höchsten Antikörpertiteranstiege - ebenso wie bei Queenan und Adams (25) - bei Patientinnen auftraten, die vor der Amniocentese nur schwach immunisiert waren. Diese Feststellung erklärt er damit, daß Patientinnen mit von vorneherein hoher Immunisierung nicht mehr dieselbe Kapazität für einen Titeranstieg haben, wie solche mit einem anfänglich niedrigen Antikörpertiter. Queenan und Adams (24) vervollständigen diese Erklärung durch die These, daß bei den gut immunisierten Patientinnen die eingedrungenen, fetalen Erythrocyten sehr schnell von den vielen vorhandenen Antikörpern zerstört werden und somit gar nicht die Zeit für eine neuerliche Sensibilisierung der Mutter bleibt. Fairweather et al. (9) fanden bei ihren Untersuchungen keinen Beweis dafür, daß die Amniocentese einen Morbus haemolyticus neonatorum in der laufenden oder folgenden Schwangerschaft verschlimmern kann. Walker (34) gelangte zu demselben Ergebnis. Auch Aickin (1) konnte keine Korrelation zwischen nach einer Amniocentese erhöhten Antikörpertitern und fetalen Folgeerscheinungen in der laufenden Schwangerschaft feststellen. Er räumte jedoch ein, daß möglicherweise die Dauer, während welcher der Fetus den erhöhten Titern ausgesetzt war, nicht für einen Effekt auf das Auftreten eines perinatalen Todesfalles ausgereicht haben könnte. Diese Ansicht wurde dadurch bestärkt, daß er in der Folge eine Beziehung zwischen signifikanten Titeranstiegen in einer ersten Schwangerschaft und einer vermehrten perinatalen Verlustrate in der nächsten Schwangerschaft demonstrieren konnte. Allerdings traf dies

nur für Patientinnen ohne ein vorheriges, befallenes Kind zu. Abschließend kann zu diesem Kapitel gesagt werden, daß die meisten Autoren sich trotz unterschiedlicher Ergebnisse in einem Punkt einig sind: Obwohl nicht unbedingt vorausgesetzt werden kann, daß eine ursächliche Relation zwischen Amniocentese und nachfolgender, erhöhter Immunisierung besteht, scheint es ratsam, eine traumatische, transplacentale Amniocentese bei Patientinnen ohne Vorgeschichte über eine schwere Immunisierung tunlichst zu vermeiden. Außerdem kann ja, wie eingangs bereits erwähnt, zur Vermeidung einer sich steigenden Sensibilisierung vor der Amniocentese prophylaktisch Anti-D-Globulin gegeben werden.

3. Komplikationsraten im Vergleich zu 1.d. und Ergebnis

Ein unmittelbarer Vergleich mit den an der 1. UFK ermittelten Komplikationsraten kann nur dann getroffen werden, wenn auch im Folgenden die verschiedenen Komplikationsraten für jede Klinik einzeln berechnet werden. Es wurde deshalb eine Übersicht erstellt, in der die oben bereits gemachten Aussagen - getrennt nach den einzelnen Autoren - aufgeschlüsselt wurden (siehe Anhang). Die Komplikationsraten konnten dabei natürlich nur für die Amniocentesefälle bestimmt werden, bei denen überhaupt entsprechende Zahlenangaben über das Auftreten, beziehungsweise Nicht-Auftreten der jeweiligen Komplikationen gefunden worden waren. Da jedoch unterstellt wird, daß das Ereignis eines mütterlichen oder fetalen Todesfalles von allen Autoren erwähnt worden wäre, wurde ausnahmsweise die relative

Häufigkeit dieser Komplikationen aus der Gesamtzahl aller Amniocentesen berechnet.

Berechnet man wiederum die Komplikationsrate aus der Gesamtsumme der Amniocentesen, die in der im Anhang befindlichen Übersicht aufgeführt sind, so gelangt man zu folgendem Ergebnis:

Komplikationsart	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnioc.	%
Tod der Mutter	1	22583	0.004
Tod des Fetus	14	"	0.06
Amnionitis	6	3483	0.2
Fieber	12	5279	"
Fetales Trauma	11	4765	"
Mißlungene oder blutige Punktion	837	12024	7.0
HBF-haltiges Punktat	112	2456	4.5
Placentaverletzung	51	1287	4.0
Vorzeitige Wehen	4	4333	0.09
Vorzeitiger Blasensprung	2	500	0.4
Schmerzen	27	780	3.5

Im Vergleich dazu nochmals die Komplikationsrate der an der 1. UFK durchgeführten Amniocentesen:

Komplikationsart	Anzahl	Gesamtzahl d. Amnioc.	%
Tod der Mutter	0	326	0.0
Tod des Fetus	1	"	0.3
Amnionitis	1	"	"
Fieber	0	"	0.0
Fetales Trauma	2	"	0.6

Mißlungene oder blutige Punktion	78	326	23.9
BBF-haltiges Punktat	16	"	4.9
Placentaverletzung	1	"	0.3
Vorzeitige Wehen	6	"	1.8
Vorzeitiger Blasensprung	0	"	0.0
Schmerzen	0	"	0.0

Aus der obenstehenden und der im Anhang aufgeführten Tabelle läßt sich entnehmen, daß die Komplikationsraten an den verschiedenen Kliniken sehr stark variieren, daß jedoch die relativen Häufigkeiten der einzelnen Komplikationsmöglichkeiten an der 1. UFK durchaus im Rahmen des Üblichen liegen. Bei der Beurteilung obenstehender Prozentzahlen sollte stets berücksichtigt werden, daß viele der eingetretenen Komplikationen mit größter Wahrscheinlichkeit nicht durch die Amniocentese allein verursacht worden sind. Auch das Phänomen, daß häufig bei einer Patientin gleich mehrere, zum Teil schwerwiegende Komplikationen zusammengetroffen sind, sollte dabei nicht außer Acht gelassen werden.

Alles in Allem gesehen kann man deshalb wohl sagen, daß die Rate der für das Leben oder die Gesundheit von Mutter und Kind ernsthaft gefährlichen Komplikationen in der Gesamtheit weniger als 1 % beträgt. Daraus folgt, daß eine Amniocentese in der 2. Schwangerschaftshälfte immer dann gerechtfertigt werden kann, wenn die Wahrscheinlichkeit einer kindlichen Schädigung oder einer Totgeburt wenigstens 1 % ausmacht und wenn durch eine Fruchtwasseruntersuchung die Möglichkeiten zu einer Verbesserung der kindlichen Prognose vermehrt werden können.

C. Amniocentese in der 1. Schwangerschaftshälfte

1. An der 1.UFK

a. Technik (5)

Hinsichtlich der Menge vorhandenen Fruchtwassers (100-175ccm) und der Menge züchtungsfähiger Zellen scheint der günstigste Zeitraum für die Amniocentese zwischen der 14. und 16.

Schwangerschaftswoche zu liegen. Dafür sprechen zusätzlich die folgenden Gründe (15): Zu diesem Zeitpunkt steht der Uterus hoch genug, um einen transabdominalen Zugang zur Amnionhöhle mit einiger Sicherheit zu gewährleisten, außerdem ist die Bestimmung der Alpha-1-Fetoproteine diagnostisch zuverlässig. Im Prinzip wurde dieselbe Technik angewendet wie in der Spätschwangerschaft. Ergänzend dazu mußte in der Frühschwangerschaft jedoch der Uterus mit einer Hand fixiert und an die vordere Bauchwand gedrückt werden, um ein Dazwischengleiten von Darmschlingen und damit deren möglichen Verletzung zu vermeiden. Um die eventuell sedimentierten Zellen aufzuwirbeln, wurde der Uterus vor dem Eingriff leicht geschüttelt. Damit erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit, daß genügend züchtungsfähige Zellen aspiriert wurden. Üblicherweise wurden 10-20 ccm Fruchtwasser entnommen, ohne daß eine Gefährdung des Fetus befürchtet werden mußte.

Die Amniocentese in der 1. Schwangerschaftshälfte kann auch auf dem transvaginalen Wege durchgeführt werden. Das hat den Vorteil, daß bereits vor der 14. Schwangerschaftswoche Fruchtwasser entnommen werden kann. Damit ist aber gleichzeitig ein höheres Risiko eines Spontanabortes oder eines vorzeitigen Blasensprunges verbunden, weshalb diese Methode an der 1.UFK nicht angewendet wurde.

b. Fallzahlen

In den Jahren 1972 bis einschließlich 1975 wurden an der 1. UFK bei 15 Graviden in der 1. Schwangerschaftshälfte 19 Amniocentesen durchgeführt. Auf Grund nicht auffindbarer Krankengeschichten sind 3 Amnionpunktionen, die bei 3 Patientinnen vorgenommen worden waren, nicht auswertbar. In die folgende Untersuchung können demnach nur 16 Amniocentesen aus 12 Schwangerschaften aufgenommen werden.

c. Komplikationen

Tod des Fetus:

In einem Fall muß die Amniocentese für einen intrauterinen Fruchttod verantwortlich gemacht werden: Bei dieser Patientin, Frau G. B., wurden in der 16. Schwangerschaftswoche zwei Amnionpunktionen zum Zweck der Chromosomenanalyse durchgeführt. Die Placenta war links, seitlich lokalisiert. Beim ersten Versuch konnte nur Blut aspiriert werden und der zweite Versuch erbrachte 10 ccm blutigen Fruchtwassers. Beide Male enthielt das Blut jedoch keine fetalen Erythrocyten und obwohl die Herztöne unmittelbar post punctio normal waren, erfolgte kurz darauf außerhalb der Klinik der intrauterine Fruchttod. Der behandelnde Arzt räumte eine Woche später die Schwangerschaft aus. Er berichtete wie folgt: "Der Foet zeigte bereits weitgehend autolytische Veränderungen und konnte nur in Teilen entfernt werden, weshalb ich Ihnen leider auch nicht sagen kann, ob Verletzungen vorlagen. Die Placenta saß unerhört fest, wie bei einem missed abortion. Es fand sich histologisch nur eine partielle, hydropische Umwandlung. Auf

Grund des makroskopischen Befundes des Foeten würde ich schätzen, daß die Frucht etwa eine Woche abgestorben war." Man sollte vielleicht bei der Beurteilung dieses Falles daran denken, daß zwischen der 6. und 18. Schwangerschaftswoche ohnehin mit einer Spontanabortrate von 10-15 % gerechnet werden muß (5).

Mißlungene oder blutige Punktion:

5 Amnionpunktionen erbrachten nur Blut, 4 blutiges Fruchtwasser, wobei nur in 2 dieser 9 Fälle eine Vorderwandplacenta vorlag.

Bei den 16 Amniocentesen wurden wenigstens 26 Punktionsversuche gemacht, was bedeutet, daß in mehr als der Hälfte der Fälle häufiger als einmal gestochen werden mußte.

Bei 2 Amnionpunktionen enthielt das aspirierte Blut fetale Erythrocyten.

Abdominale Schmerzen:

Bei einer Patientin, Frau K. M., traten am Tag nach der Amniocentese in der 15. Schwangerschaftswoche, bei der nur Blut aspiriert worden war, Kreuzschmerzen und Schmerzen beim Druck auf die Einstichstelle auf, an der ein winziges Hämatom sichtbar war. In der 16. Schwangerschaftswoche wurde eine zweite Amniocentese durchgeführt, die völlig mißlang. Die Eingriffe waren zum Zweck der Chromosomenanalyse vorgenommen worden. Die Patientin hatte eine sehr dicke Vorderwandplacenta.

Vorzeitiger Blasensprung:

Ein Fall von vorzeitigem Blasensprung konnte beobachtet werden: Frau E. E. ließ wegen des Wiederholungsrisikos einer Trisomie 21 in der 16. Schwangerschaftswoche eine Amniocentese durchführen, bei der 20 ml blutigen Fruchtwassers gewonnen wurden, welches auch fetale Erythrocyten enthielt. Die Pla-

centa war an der linken Seitenwand des Uterus lokalisiert. Am gleichen Tag erfolgte ein Blasensprung, bei dem sich blutiges Fruchtwasser entleerte. Die Schwangerschaft konnte bis zur 35. Schwangerschaftswoche fortgesetzt werden, jedoch wurde post partum bei der histologischen Untersuchung von Lihaut-, Nabelschnur- und Placentamaterial der Verdacht auf eine intrauterine Infektion geäußert. Das Kind starb noch am Tage der Geburt.

Sonstige Komplikationen:

Es trat kein mütterlicher Todesfall, keine Amnionitis, kein Anzeichen von Fieber oder von vorzeitigen Wehen auf, es wurde weder eine Placentaverletzung noch ein fetales Trauma festgestellt.

d. Komplikationsraten

In Anbetracht der geringen Zahl von 16 in der Frühschwangerschaft durchgeführten Amniocentesen ist es sicherlich nicht sinnvoll, die Häufigkeit der aufgetretenen Komplikationen in Form von Prozentzahlen auszudrücken. Man sollte wohl besser die oben im Einzelnen geschilderten Fälle für sich sprechen lassen und dabei nicht außer Acht lassen, daß durchaus auch für den Fetus lebensbedrohliche Komplikationen vorgekommen sind.

Um einen Vergleich mit den in der Literatur gefundenen Komplikationen aufstellen zu können, mußten die relativen Häufigkeiten von fetalen Todesfällen, mißlungenen und blutigen Punktionen jedoch trotzdem berechnet werden (siehe unter 3).

2. Im Literaturvergleich

In die Untersuchung eingegangen sind wiederum neben verschiedenen anderen Quellen in der Hauptsache von Scrimgeour (29) bereits hinsichtlich der aufgetretenen Komplikationen überprüfte Berichte über 529 Amniocentesen in der Frühschwangerschaft.

Komplikationen

Tod des Fetus:

Knörr et al. (18) hatten unter 62 Amniocentesen einen kindlichen Todesfall zu verzeichnen. Anhaltspunkte für die Todesursache bildeten prämortal entstandene Läsionen des Fetus mit Blutungen in die Bauchhaut, die im Zusammenhang mit der Amniocentese gesehen werden mußten.

Bei allen übrigen Autoren fanden sich keine Hinweise auf fetale Todesfälle, die durch die Amniocentese ausgelöst worden wären.

Tod der Mutter:

Nadler (9) berichtete über einen mütterlichen Todesfall auf Grund innerer Blutungen nach einer Amniocentese.

In allen übrigen Quellen wurde kein derartiges Ereignis genannt.

Mißblungene oder blutige Punktion:

Scrimgeour (29) kam bei seinen Nachforschungen zu dem Ergebnis, daß 3,6% (12/331) der Punktionen mißlungen oder blutig waren. Im Einzelnen sehen die Zahlen folgendermaßen aus:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl der Amniocent.
Butler und Reiss (29)	4	25
Ferguson-Smith et al. (29)	1	26
Gerbie et al. (29)	6	238
Scrimgeour (29)	1	42

Gerbie et al. berichteten, daß sie in ihren blutigen Punktaten keine fetalen Erythrocyten gefunden hatten.

Andere Autoren ermittelten wie folgt:

Autor	Anzahl	Gesamtzahl der Amniocent.
Jacobson (17)	6	75
Knörr et al. (17)	6	34
Knörr et al. (18)	8	62
Macintyre (17)	4	19
Nadler und Gerbie (22)	42	370
Robinson et al. (26)	46	182
Valenti (17)	4	21

Es wurden keine Angaben darüber gefunden, ob die blutigen Punktate fetale Erythrocyten enthielten.

Sonstige Komplikationen:

Für ein fetales Trauma, eine Placentaverletzung, Fieber, eine Infektion, Schmerzen, vorzeitige Wehen oder einen vorzeitigen Blasensprung konnte bei keinem der Autoren ein Anhaltspunkt gefunden werden.

Lochmüller (19) erklärte das geringe Risiko einer Traumatisierung des Fetus damit, daß in der 12. bis 20. Schwangerschaftswoche der Quotient Fruchtwassermenge/Kindsgewicht relativ hoch ist.

3. Komplikationsrate im Vergleich zu 1. u. Ergebnis

Da in der Literatur nur Beispiele für mißlungene oder blutige Punktionen, einen fetalen und einen mütterlichen Todesfall gefunden wurden, können auch nur die relativen Häufigkeiten dieser Komplikationsmöglichkeiten mit denen der 1. UFK verglichen werden, wobei jedoch der mütterliche Todesfall ausgenommen werden muß, da in der betreffenden Quelle kein Hinweis über die Gesamtzahl der durchgeführten Amniocentesen gefunden werden konnte.

Autor	Tod des Fetus %	Mißlungene bzw. blut. Punkt. %	HBK-haltiges Punktat %
Butler und Reiss(29)	0(0/25)	16(4/25)	-
Emery et al.(29)	0(0/170)	-	-
Ferguson-Smith et al.(29)	0(0/26)	5.8(1/26)	-
Gerbie et al.(29)	0(0/238)	2.5(6/238)	0(0/238)
Jacobson(17)	0(0/75)	8.0(6/75)	-
Jacobson u. Barter(29)	0(0/28)	-	-
Knörr et al.(17)	0(0/34)	17.6(6/34)	-
Knörr et al.(18)	1.6 (1/62)	13.0(8/62)	-
Macintyre(17)	0(0/19)	21.1(4/19)	-
Nadler u. Gerbie(22)	0(0/370)	11.4(42/370)	-
Nadler u. Messina(19)	0(0/150)	-	-
Riis und Fuchs(13)	0(0/9)	-	-
Robinson et al.(26)	0(0/182)	25.3(46/182)	-
Scrimgeour(29)	0(0/42)	2.4(1/42)	-
Valenti(17)	0(0/21)	19.0(4/21)	-
Zellweger et al.(37)	0(0/200)	-	-
Total	0.06 (1/1651)	11.7 (128/1049)	0.0

Im Vergleich dazu:

	Tod des Fetus %	Mißlungene bzw. blut. Punkt. %	HBF-haltiges Punktat %
1. UFK	6.2(1/16)	56.2(9/16)	12.5(2/16)

Aus dem Vergleich läßt sich entnehmen, daß diese Komplikationen an der 1. UFK relativ gesehen, weitaus häufiger aufgetreten sind, als an jeder anderen Klinik.

Da jedoch, wie oben bereits erwähnt, die Komplikationsrisiken der Amniocentese in der Frühschwangerschaft mit dem hier zur Verfügung stehenden Zahlenmaterial noch nicht ausreichend beurteilt werden können, wird es für angebracht gehalten, zuerst weitere Erfahrungen auf diesem Gebiet abzuwarten, bevor endgültige Aussagen über die Rechtfertigung von Amniocentesen in der Frühschwangerschaft gemacht werden.

D. Ausblick auf eventuelle Möglichkeiten zur Verminderung der Komplikationsraten

1. Bei der Amniocentese in der 2. Schwangerschaftshälfte

Scrimgeour (29) hält es für angebracht, die fetalen Herztöne auch vor der Durchführung der Amniocentese zu kontrollieren, um sich davon zu überzeugen, daß die Schwangerschaft überhaupt intakt ist. Er empfiehlt darüber hinaus bei jeder Amniocentese, auch wenn die Mutter bereits sensibilisiert ist, die Entnahme von mütterlichem, venösen Blut vor und - wegen des schnellen Verschwindens fetaler Zellen aus dem mütterlichen Kreislauf (Woowang et al.) - unmittelbar nach der Punktion zum Zweck der Zählung fetaler Erythrocyten. Auf diese Weise wird versucht festzustellen, ob eine fetomaternale Blutung einen bereits manifesten Antikörpertiter noch erhöht. Außerdem können für den Fall, daß das Blut tatsächlich HBF-haltig ist, gleich die Blutgruppe und der Rh-Typ des Fetus bestimmt werden.

Hesseltine (16) hält die Wahrscheinlichkeit einer Verletzung des Fetus für besonders gering, wenn für die Punktion das Dreieck zwischen Armen, Beinen und der Vorderseite des Fetus ausgewählt wird. Ryan und Pearson (27) dagegen sind der Meinung, daß eine Amnionpunktion in der Gegend der fetalen, kleinen Teile zu einer Verletzung der Placenta- oder Nabelschnurfässer prädisponiert. Sie ziehen deshalb eine nuchale oder suprapubische Punktion vor.

Queenan (25) schlägt vor, daß der Operateur, wenn er im Bereich des fetalen Nackens punktieren will und der Kopf des Fetus gebeugt ist, diesen mit der einen Hand festhält und mit der anderen die Nadel so einsticht, daß sie in die dem Fetus entgegengesetzte Richtung zeigt. Dadurch wird das Risiko einer Verletzung des kindlichen Kopfes ausgeschaltet. Er stellte außerdem

fest, daß ein auf den Fundus Uteri ausgeübter Druck die Flüssigkeitsmenge in der Gegend der Einstichstelle erhöht, was die Aspiration derselben erleichtert.

Wiklund (35) erläutert die 1963 in Umeå (Lundström) entwickelte Technik der suprapubischen Punktion: Wenn der kindliche Kopf schon weit in das Becken eingetreten ist, kann er bewegt und gegen den Beckeneingang gepreßt werden, indem man einen Finger in das Rectum der Mutter einführt. So entwickelt sich ein Fruchtwasserpool unter diesem Teil. Dieser Pool kann dann in der Mittellinie des Abdomens 2-4 cm über der Symphyse punktiert werden. Auch Strand (29) bevorzugt diese Technik, vor allem dann, wenn der Fetus eng an der Uterusvorderwand liegt. Grobbelaar und Trott (29) stellten fest, daß bei suprapubischem Eingehen und der Beschränkung der Punktionsversuche von 4 auf 2 die Rate ihrer blutigen Fruchtwasserproben von 52% auf 19% fiel.

Strand (31) hält das Risiko einer Darmperforation, einer Punktion von großen Uterusgefäßen, einer Placentaverletzung und einer Verletzung des Fetus für weitaus geringer, wenn anstelle des Corpus Uteri das untere Uterinsegment unter gleichzeitigem Hochdrücken des kindlichen Kopfes punktiert wird. Queenan (25) weist darauf hin, daß Operationsnarben an sich keine Kontraindikation zur Amniocentese darstellen. Es sollte aber immer die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß Darmschlingen mit dem Peritoneum unter der Operationsnarbe verwachsen sind, die dann bei einer Punktion leicht verletzt werden könnten.

Mandelbaum (29) empfiehlt bei fettleibigen Patientinnen oder bei solchen mit einer generalisierten Hautinfektion, bei denen das Risiko einer Amnionitis besonders hoch ist, eine weitere Vorsichtsmaßnahme: Eine dicke Nadel wird durch die Haut gesteckt, und die eigentliche Amniocentesenadel wird durch das

Lumen der Dickeren in die Amnionhöhle vorgeschoben.

Wenn die Nadel während der Punktion heftig hin- und her schwingt, hält Scrimgeour (29) das für ein Anzeichen dafür, daß der Fetus betroffen werden ~~seio~~ konnte. Er empfiehlt, die Nadel in einem solchen Fall vorsichtig zurückzuziehen, bis sich die fetalen Bewegungen wieder beruhigt haben.

Freda (11) stellte fest, daß sich der Uterus nicht selten kontrahiert, während die Nadel vorgeschoben wird. Er rät, die Nadel unter diesen Umständen 1-2 cm zurückzuziehen und zu warten bis die Kontraktion aufhört. Auf keinen Fall sollte die Nadel während der Uteruskontraktion tiefer eingestochen werden, da währenddessen jedes Tastgefühl verlorengeht und es daher unmöglich wird, die Position der Nadelspitze zu kontrollieren. Fort (29) warnt davor, die Nadel während der Punktion in ihrer Achse hin- und herzuschwingen, da eine Spaltung des choriodeciduellen Raumes mit einer daraus resultierenden Blutung ziemlich sicher ist.

Für den Fall, daß Blut mit einiger Schwierigkeit in die Spritze aspiriert wird, nimmt Scrimgeour an (29), daß die Nadelspitze noch im Myometrium steckt. Der Mandrin sollte daher wieder eingeführt und die Nadel weiter vorgeschoben werden. Wenn Blut jedoch mit Leichtigkeit aspiriert wird oder beim Entfernen des Mandrins ins Nadelansatzstück einschießt, halt er es für wahrscheinlich, daß die Nadelspitze im Placentabett liegt. Nur wenn nicht anzunehmen ist, daß Fruchtwasser an irgend einer anderen Stelle gewonnen werden kann, rät er, die Nadel auch in diesem Fall mit dem Mandrin weiter einzustecken und erneut eine Aspiration zu versuchen.

Creasman et al. (7) schlagen vor, bei einer Kontrastmittelinjektion einen Polyäthylenkatheter in die Amnionhöhle vorzuschieben, um zu vermeiden, daß der Fetus aufgespießt wird. Bei der Anwendung dieser Technik wurde von ihnen kein Fall eines

fetalen Traumas beobachtet.

Ryan und Pearson (27) empfehlen für den Fall, daß die Schwangerschaft nahe am Termin ist, eine möglichst rasche Entbindung nach einer Punktion, bei der fetales Blut identifiziert worden ist, da in einer solchen Situation das Risiko des fetalen Todes signifikant sei. Die Patientin sollte also im Hinblick auf eine möglicherweise notwendige Sectio caesarea eine angemessene Zeit vor der Amniocentese nüchtern bleiben und über alle potentiellen Risiken und die darauf folgende Behandlung aufgeklärt werden.

Scrimgeour (29) führt als wesentlichen Punkt an, daß jede Amniocentese, auch ein erfolgloser Versuch, in den antenatalen Unterlagen klar vermerkt werden sollte - am besten mit einer eigenen Farbe - , damit die Aufmerksamkeit des Pädiaters auf diesen Hinweis gelenkt wird und er bei verdächtigem Aussehen oder Verhalten des Kindes eine sorgfältige Untersuchung nach einer Verletzung vornimmt.

Kristoffersen et al. (29) halten es für ratsam, bei der Entbindung Blut für das Baby bereitzuhalten, für den Fall, daß bei der Amniocentese Blut fetalen Ursprungs aspiriert worden ist.

2. Bei der Amniocentese in der 1. Schwangerschaftshälfte

Das oben für die Spätschwangerschaft gesagte ist natürlich in etlichen Punkten auch für die Frühschwangerschaft gültig. Zusätzlich dazu sollen nur noch drei weitere Hinweise gegeben werden:

Scrimgeour (29) konnte nach einer versehentlichen Perforation der mütterlichen Harnblase nie irgendwelche Komplikationen

beobachten.

Lechmüller (19) hält bei der Amniocentese in der Frühschwangerschaft das langsame, aber kontinuierliche Einstechen der Nadel für besonders wichtig. Außerdem rät er, die Spritze erst dann aufzusetzen und einen Aspirationsversuch zu machen, wenn bereits Fruchtwasser aus der Nadel tropft, um nicht bei eventuell im Placenta-Uteruswandbereich liegender Nadel 'Unterdruckkomplikationen' zu erzeugen.

Nadler et al. (22) entfernten in der 1. Schwangerschaftshälfte bis zu 55 ml Fruchtwasser, ohne daß ein erhöhtes Risiko für den Fetus daraus entstanden wäre.

3. Amniocentese unter Ultraschallkontrolle

Es wurden Berichte über zwei verschiedene Methoden der Amniocentese unter Ultraschallkontrolle gefunden:

Bang und Northeved (3) wenden folgende Technik an:

Die Vorbereitungen entsprechen denen bei der herkömmlichen Amniocentesetechnik. Wenn der Sitz der Placenta und die Position des Fetus mittels Ultraschall lokalisiert worden sind, wird der Standardschallkopf gegen einen Spezial-Punktionsschallkopf ausgewechselt. Dieser besitzt einen Zentralkanal für die Nadel und ist mit einem Fixationsarm verbunden, der einen unbeabsichtigten Richtungswechsel erschwert. Nachdem das Abdomen desinfiziert, mit sterilen Tüchern bedeckt und das Lokalanästhetikum infiltriert worden ist, wird mit dem sterilisierten Punktionsschallkopf eine erneute Abtastung durchgeführt, um sicher zu sein, daß sich unter der bezeichneten Stelle tatsächlich ein freier Fruchtwasserpool befin-

det. Der Punktionsschallkopf wird unmittelbar über dieser Stelle aufgesetzt, der Abstand zwischen der Oberfläche des Abdomens und der Amnionhöhle gemessen und die Schallrichtung registriert. Diese Position des Schallkopfes wird während der restlichen Untersuchung beibehalten. Die Punktionssnadel wird durch den Zentralkanal des Schallkopfes in die Amnionhöhle vorgeschoben und die Prozedur wird auf die übliche Weise beendet.

Bang und Northved (3) wendeten die oben beschriebene Methode bei 68 Amniocentesen zwischen der 18. und 40. Schwangerschaftswoche an. Dabei hatten sie 4 Mißerfolge, von denen 3 blutig waren. Das vierte Mißgeschick führten sie darauf zurück, daß der Fetus direkt an der Uteruswand lag und außerdem eine große Vorderwandplacenta bestand. Bei der Geburt wurden keine Hinweise auf bei der Amniocentese verursachte, fetale Verletzungen gefunden.

Die Mißerfolgsrate beträgt also bei dieser Studie 5.86 %. Die Autoren weisen jedoch darauf hin, daß diese Methode auf der Basis der relativ geringen Fallzahl natürlich nicht verbindlich beurteilt werden kann.

Eine andere Möglichkeit, die Amniocentese unter Ultraschallkontrolle durchzuführen, wurde von Knörr, Jonatha und Tettensborn (18) beschrieben:

An der mittels Ultraschall für geeignet erachteten Stelle des Abdomens wird nach Desinfektion und Lokalanästhesie mit einer Ultraschallkanüle eingegangen. Diese mit einem Mandrin versehene Kanüle besitzt spiralig verlaufende Rillen, die mit Teflon geglättet und dadurch im Ultraschall sichtbar sind. Das Eindringen der Nadel kann demnach mit dem entsprechend aufgesetzten Ultraschallkopf verfolgt werden und sie kann unter Sichtkontrolle so geleitet werden, daß fetale Tei-

le nicht berührt werden.

Mit dieser Technik machten die Autoren bereits gute Erfahrungen, was die folgenden Zahlen veranschaulichen sollen: Knörr et al. führten insgesamt 359 Amniocentesen in der Frühschwangerschaft durch, wovon sich 62 Blindpunktionen und 297 Punktionen unter Ultraschallsicht befanden. Bei den Blindpunktionen betrug die Versagerquote 13.0 % und das fetale Risiko 1.6 %. Die Amniocentesen unter Ultraschallkontrolle erbrachten eine Versagerquote von nur 1.3 % und ein fetales Risiko von 0.3 %.

Die Technik nach Knörr et al. wird seit 1976 auch an der 1. UFK angewendet.

E. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch gemacht, die Risikofaktoren von 326 in der 2. Schwangerschaftshälfte und von 16 in der 1. Schwangerschaftshälfte durchgeführten Amniocentesen herauszustellen. Es handelt sich dabei um die in den Jahren 1972 bis einschließlich 1975 an der 1. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München (=1.UFK) vorgenommenen Amniocentesen. Zum Vergleich dazu dienten verschiedene auf diesem Gebiet bereits gemachte Veröffentlichungen.

Die folgenden Ergebnisse konnten ermittelt werden:

a. Amniocentesen in der 2. Schwangerschaftshälfte:

Aus dem vorliegenden Material ließ sich entnehmen, daß die Komplikationsraten an der 1.UFK durchaus im Rahmen des Üblichen liegen.

Des weiteren konnte die Aussage gemacht werden, daß die Rate der für das Leben und die Gesundheit von Mutter und Kind ernsthaft gefährlichen Komplikationen in der Gesamtheit weniger als 1 % beträgt.

Daraus ließ sich der Schluß ziehen, daß eine Amniocentese in der 2. Schwangerschaftshälfte immer dann gerechtfertigt werden kann, wenn die Wahrscheinlichkeit einer kindlichen Schädigung oder einer Totgeburt wenigstens 1 % ausmacht und wenn durch eine Fruchtwasseruntersuchung die Möglichkeiten zu einer Verbesserung der kindlichen Prognose vermehrt werden können.

b. Amniocentese in der 1. Schwangerschaftshälfte:

Hier lagen die Komplikationsraten an der 1.UFK, relativ gesehen, weit höher als an den anderen Kliniken.

Insgesamt gesehen erschien jedoch das vorliegende Zahlenmaterial als zu gering, um endgültige Aussagen über die

Rechtfertigung von Amniocentesen in der Frühschwangerschaft machen zu können.

Abschließend konnte zu diesem Thema gesagt werden, daß seit 1976 alle Amniocentesen an der 1.UFK unter Ultraschallkontrolle durchgeführt werden, woraus man sich eine erhebliche Verringerung der Zwischenfälle verspricht.

Autor	Tod des Fetus (%)	Amnionitis (%)	Fieber (%)	Totales Trauma (%)	blutige Funktion	punktat (%)	Laceration (%)	vorzeitige Wehen (%)	vorz. Elasen-Schmerzen (%)	
									sprung (%)	-
Alpern et al. (27), (2)	0	1 (1/101)	-	0	11 (11/101)	0	-	-	-	-
Asensio u. Pelegriana (2)	0	-	-	-	4,0 (20/500)	-	-	-	0,4 (2/500)	-
Beecham et al. (27)	158	-	-	-	30,8 (30/13)	-	-	-	-	-
Bevis (27)	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-
Dowman u. Pollock (27)	0	-	-	-	4,4 (20/402)	-	-	-	-	-
Cassady et al. (27)	0	-	-	0	20,2 (11/80)	-	-	-	-	-
Greasman et al. (27)	0	-	-	0	51,5 (28/54)	-	-	-	-	-
Crystle u. Hagshy (27)	0	-	-	100 (1/1)	100 (1/1)	-	-	-	-	-
Fairweather u. Walker (8), (27)	0	-	-	100 (1/1)	11 (4/416)	-	-	-	-	-
Kirkham-Smith et al. (10)	4	-	1,7 (7/178)	0,6 (1/178)	9,0 (16/178)	-	-	0,6 (1/178)	-	-
Kreda (27)	0	-	-	-	0,6 (29/5000)	-	-	-	-	-
Free u. Mc Donnell (27)	0,5 (1/185)	-	-	-	51,3 (28/185)	-	-	-	-	-
Gadd (14)	100	-	-	0	-	-	-	-	-	-
Libbard (27)	0	-	-	0	2,1 (1/48)	-	-	-	-	-
Hinselman et al. (27)	0	-	-	-	14 (15/107)	-	-	-	-	-
"	0	-	-	-	20,5 (15/73)	-	-	-	-	-
Jensen u. Sorensen (27)	0	-	-	-	11 (8/73)	-	-	-	-	-
Liley (27)	0	-	-	-	40 (22/55)	-	-	-	-	-
Macbeth u. Robertson (27)	0,9 (2/216)	0,9 (2/216)	-	0	7,4 (10/216)	-	-	-	-	-
MacKay (27)	0	-	-	0	6,5 (7/10)	-	-	-	-	-
Mandelbaum (27)	0	0,06 (2/5000)	0,06 (2/5000)	-	-	-	-	-	-	6,5 (1/225)
Marsden u. Huntingtonford (18)	0	-	-	0,05 (1/5000)	2,5 (69/3000)	-	-	0,05 (1/5000)	-	-
Mayer et al. (27)	0,4 (1/253)	-	-	4,5 (1/22)	51,8 (7/22)	-	-	-	-	-
Misenhimer (27)	25 (1/4)	-	-	-	-	-	0,4 (1/253)	-	-	-
Parrish et al. (27)	0	-	-	-	75 (3/4)	-	-	-	-	-
Queenan (27)	0	-	-	0	18 (9/50)	-	-	-	-	-
Queenan u. Adams (2)	0	-	-	-	47,8 (28/1004)	-	-	-	-	-
Queenan et al. (22)	0	-	-	0	57,1 (40/70)	-	-	0,2 (1/5004)	-	50 (25/50)
Robertson (27), (2)	0	-	-	0	60 (33/50)	-	-	-	-	-
Ryan u. Pearson (25)	0,4 (1/252)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schreiner (36)	1,03 (5/204)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sharma u. Russell (28)	0,2 (1/500)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sjostedt et al. (27)	468	-	-	1,4 (7/500)	-	-	-	-	-	-
Stenehever u. Cibulis (27)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Strand (29)	0,5 (1/200)	-	-	-	2,0 (6/300)	-	-	-	-	1,1 (7/17)
Walker (27)	0,03 (1/2000)	-	0,35 (7/2000)	-	-	-	-	-	-	-
Walker et al. (31)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Walker u. Jamison (27)	0	-	-	-	7,4 (16/217)	-	-	-	-	-
Westberg u. Margolis (27)	0	-	-	-	10 (30/500)	-	-	0,6 (1/166)	-	-
Wiklund (33)	0	0,6 (1/166)	-	-	-	-	-	-	-	-
Woochang et al. (27), (34)	2,9 (2/74)	-	-	-	0,8 (1/118)	-	-	-	-	-
Zipursky et al. (23), (27)	0	-	-	-	35,8 (25/74)	-	-	-	-	-
alle übrigen	17836	-	-	-	61,5 (8/13)	-	-	-	-	-
		-	-	-	15,4 (2/13)	-	-	-	-	-

Nachtrag:

Bei Hesselstine (27) ereignete sich ein mütterlicher Todesfall

F. Schrifttum

- (1) Aickin, D.R.: The significance of rises in antibody titre following amniocentesis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth* 78(1971) 149-154.
- (2) Alpern, W.P., Charles, A.G., and Friedman, E.A. (1966). Amniocentesis in the management of Rh-sensitized pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 95 (1966) 1123-1128.
- (3) Bang, J., and Northeved: A new ultrasonic method for transabdominal amniocentesis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 114(1972) 599.
- (4) Berner, H.W., E.P. Seisler, and J. Barlow: Fetal cardiac tamponade, a complication of amniocentesis. *Obstetrics and Gynecology* 40(1972) 594.
- (5) Bruns, E., Nitsch, B., und Wengeler, H.: Fruchtwasser und Amnion. In: *Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe* (Schwalm, H., und Döderlein, G., Eds.). Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1972) 667-750.
- (6) Cassady, G., J. Cailleteau, D. Lockhard, and R. Milstead: The hazard of fetal-maternal transfusion after transabdominal amniocentesis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 99(1967) 284-288.
- (7) Creasman, W.T., R.A. Lawrence, and H.A. Thiede: Fetal complications of amniocentesis. *Journal of the American Medical Association* 204(1968) 949-952.
- (8) Fairweather, D.V.J., and W. Walker: Obstetrical considerations in the routine use of amniocentesis in immunized Rh-negative women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth* 71(1964) 48-53.

- (9) Fairweather, D.V.J.: Techniques and safety of amniocentesis. In: Amniotic fluid (Fairweather, D.V.J., and T.K.A.B. Eskes, Eds.) Excerpta Medica, Amsterdam 1973.
- (10) Ferguson-Smith, M.E., Ferguson-Smith, M.A., Nevin, N.C., and Stone, M.: Chromosome analysis before birth and its value in genetic counselling. British Medical Journal IV(1971) 69-74.
- (11) Freda, V.J.: The Rh-problem in obstetrics and a new concept of its management using amniocentesis and spectrophotometric scanning of the amniotic fluid. American Journal of Obstetrics and Gynecology 92(1965) 341-374.
- (12) Fried, K.: Indication for amniocentesis. In: Antenatal diagnosis of genetic disease (Emery, A.E.H., Ed.). Livingstone, Edinburgh-London 1973.
- (13) Fuchs, F.: Genetic information from amniotic fluid constituents. Clinic of Obstetrics and Gynecology 9(1966) 565.
- (14) Gadd, R.L.: The volume of liquor amnii in normal and abnormal pregnancies. Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth 73(1966) 11.
- (15) Galask, R.P., and Snyder, J.S.: Bacterial inhibition by amniotic fluid. American Journal of Obstetrics and Gynecology 102(1968) 949-955.
- (16) Hesseltine, H.C.: In discussion after Beecham et al.(1962) American Journal of Obstetrics and Gynecology 83(1962) 1057.
- (17) Knörr, K.W.D., Jonatha und H.Knörr-Gärtner: Die genetische Risikoschwangerschaft. (Technik der Amniocentese, Indikation, eigene Ergebnisse). Geburtshilfe und Frauenheilkunde 33(1973) 617.

- (18) Knörr, K., W.D. Jonatha und U. Tettenborn: Gynäkologische Aspekte der pränatalen Diagnostik angeborener Anomalien. Münchner Medizinische Wochenschrift 118(1976) Nr.19 589-594.
- (19) Lochmüller, H.: Die Amniocentese zur Fruchtwassergewinnung für pränatale, genetische Untersuchungen. Münchner Medizinische Wochenschrift 113(1971) 1487.
- (20) Marsden, D., and P.J. Huntingford: An appraisal of the coomassie blue dilution technique for measuring the volume of liquor amnii in late pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth 72(1965) 65.
- (21) Nadler, H.L., and A.M. Messina: In utero detection of type II Glycogenosis (Pompe's disease). Lancet II(1969) 1277-1278.
- (22) Nadler, H.L., and A.B. Gerbie: Present status of amniocentesis in intrauterine diagnosis of genetic defects. Obstetrics and Gynecology (N.Y.) 38(1971) 789.
- (23) Peddle, L.J.: Increase in antibody titre following amniocentesis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 100(1968) 567-569.
- (24) Queenan, J.T., and D.W. Adams: Amniocentesis: a possible immunizing hazard. Obstetrics and Gynecology (N.Y.) 24(1964) 530.
- (25) Queenan, J.T.: Modern management of the Rh-problem. Harper and Row, New York, Evanston and London (1967).
- (26) Robinson, A., W. Bowes, W. Droegemueller, M. Puck, S. Goodman, R. Shikes, and A. Greensbur: Intrauterine diagnosis: Potential complications. American Journal of Obstetrics and Gynecology 116(1973) 937.

- (27) Ryan,G.T., and J.W.Pearson: Fetal bleeding as a major hazard of amniocentesis. *Obstetrics and Gynecology* 40(1972) 702.
- (28) Schreiner,W.E.: *Fruchtwasser und Fetus. Bibliotheca Gynaecologia* (Basel) Fasc.31, S.Karger, Basel 1964.
- (29) Scrimgeour,G.B.: Amniocentesis: Technique and Complications. In: *Antenatal diagnosis of genetic disease* (Emery, A.E.H.,Ed.) Livingstone, Edinburgh-London 1973.
- (30) Sharma,S.D., and R.R.Trussel: The value of amniotic fluid examination in the assessment of fetal maturity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth* 77(1970) 215.
- (31) Strand,A.(1967): Transabdominal isthmical amniocentesis. In: *Intrauterine Dangers to the Fetus*, pp.398-399. Edited by J.Horsky and Z.K.Sternberas. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation.
- (32) Walker,A.H.C., and R.F.Jennison: Antenatal prediction of haemolytic disease of newborn. *British Medical Journal* 2(1962) 1152.
- (33) Walker,W., D.V.J. Fairweather, and P.Jones: Examination of liquor amnii as a method of predicting severity of haemolytic disease of newborn. *British Medical Journal* II(1970) 141.
- (34) Walker,W.: Role of liquor examination. *British Medical Journal* II(1970) 220-228.
- (35) Wiklund,D.E.: A method of amniocentesis. *Acta obstetrica gynaecologica Scandinavica* 48 Suppl. 3(1969) 147-148.

- (36) Woowang,M.Y.F., Mc Cutcheon,E., and Desforbes,J.F.: Feto-maternal haemorrhage from diagnostic transabdominal amniocentesis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 97(1967) 1123-1128.
- (37) Zellweger,H., C.A.White und R.M.Kretzschmar: Pränatale Geschlechtsbestimmung und Zytogenetik. Schweizerische Medizinische Wochenschrift 101(1971) 1464.
- (38) Zipursky,A., Pollock,J., Chown,B., and Israels,L.: Trans-placental fetal haemorrhage after placental injury during delivery or amniocentesis. Lancet II(1963) 493-494.

Lebenslauf

Am 15. Juli 1953 wurde ich, Claudia DÜthorn, in Nürnberg geboren.

Von September 1959 bis Juli 1962 besuchte ich die Grimm-Volksschule in Nürnberg.

Im September 1962 trat ich in die Volksschule der Maria-Ward-Schule in Nürnberg über.

Ab September 1963 besuchte ich das Neusprachliche Gymnasium der gleichen Schule und beendete im Juni 1972 meine Schulzeit nach bestandenem Abitur.

Von Oktober 1972 bis April 1973 war ich an der Ludwig Maximilians-Universität in München für das Fach Pharmazie immatrikuliert.

Seit Mai 1973 gehe ich dem Studium der Medizin an der gleichen Universität nach.

